

(12) NACH DEM VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES
PATENTWESENS (PCT) VERÖFFENTLICHTE INTERNATIONALE ANMELDUNG

(19) Weltorganisation für geistiges Eigentum
Internationales Büro



(43) Internationales Veröffentlichungsdatum
23. Juni 2005 (23.06.2005)

PCT

(10) Internationale Veröffentlichungsnummer
WO 2005/056546 A1

(51) Internationale Patentklassifikation⁷: **C07D 403/12**,
401/12, 223/16, A61K 31/55, A61P 13/12, 25/28

(21) Internationales Aktenzeichen: PCT/EP2004/014118

(22) Internationales Anmeldedatum:
10. Dezember 2004 (10.12.2004)

(25) Einreichungssprache: Deutsch

(26) Veröffentlichungssprache: Deutsch

(30) Angaben zur Priorität:
103 58 004.2 11. Dezember 2003 (11.12.2003) DE

(71) Anmelder (für alle Bestimmungsstaaten mit Ausnahme
von US): **ABBOTT GMBH & CO. KG** [DE/DE];
Max-Planck-Ring 2, 65205 Wiesbaden (DE).

(72) Erfinder; und

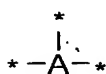
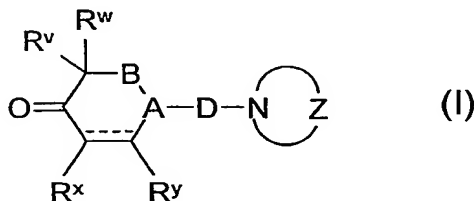
(75) Erfinder/Anmelder (nur für US): **LUBISCH, Wilfried** [DE/DE]; Häusserstr. 15, 69115 Heidelberg (DE).
HAUPT, Andreas [DE/DE]; Schaelzigweg 52, 68723
Schwetzingen (DE). **BRAJE, Wilfried** [DE/DE]; Unter
dem Hopfenberge 15, 31737 Rinteln (DE). **GENESTE,**
Hervé [FR/DE]; Rehbachstr. 42, 67141 Neuhofen (DE).

(74) Anwalt: **REITSTÖTTER - KINZEBACH**; Reitstötter,
Kinzebach & Partner (GbR), Ludwigsplatz 4, 67059 Lud-
wigshafen (DE).

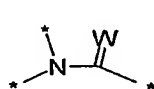
[Fortsetzung auf der nächsten Seite]

(54) Title: KETO LACTAM COMPOUNDS AND USE THEREOF

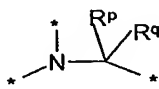
(54) Bezeichnung: KETOLACTAM-VERBINDUNGEN UND IHRE VERWENDUNG



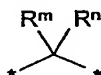
(a)



(b)



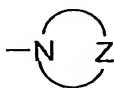
(c)



(d)



(e)



(f)

(57) Abstract: The invention relates to novel keto lactam compounds, hydrogenated derivatives and tautomers thereof. These compounds have valuable therapeutic properties and are particularly suited for treating diseases that respond to the modulation of the dopamine D₃ receptor. The keto lactams have general formula (I), wherein: (a) represents a group of formulas (b) or (c), wherein D is bound to the nitrogen atom and W, R^p and R^q have the meanings cited in Claim 1; -B- represents a bond or (d), wherein R^m and Rⁿ have the meanings cited in Claim 1; (e) represents a single bond or a double bond; R^v, R^w, R^x and R^y have the meanings cited in Claim 1; D represents a linear or branched 2 to 10-membered alkylene chain that can have, as chain members, a heteroatom group K, which is selected among O, S, S(O), S(O)₂, N-R⁸, CO-O, C(O)NR⁸ and/or 1 or 2 non-adjacent carbonyl groups and which can have a cycloalkane diyl group and/or a double or triple bond; (f) represents a saturated or monounsaturated monocyclic nitrogen heterocyclic compound having 5 to 8 cyclic members or a bicyclic saturated nitrogen heterocyclic compound having 7 to 12 cyclic members.

(57) Zusammenfassung: Die vorliegende Erfindung betrifft neue Ketolactam-Verbindungen, hydrierte Derivate und Tautomere davon. Diese Verbindungen besitzen wertvolle therapeutische Eigenschaften und sind insbesondere zur Behandlung von Erkrankungen geeignet, die auf die Modulation des Dopamin-D₃-Rezeptors ansprechen. Die Ketolactame gehorchen der allgemeinen Formel (I) worin (a) für eine Gruppe der Formeln (b) oder (c) steht, worin D an das Stickstoffatom gebunden ist und worin W, R^p und R^q die in Anspruch 1 angegebenen Bedeutungen aufweisen, -B- für eine Bindung oder für (d) steht, worin R^m und Rⁿ die in Anspruch 1 angegebenen Bedeutungen aufweisen, (e) für eine Einfachbindung oder eine Doppelbindung steht; R^v, R^w, R^x, R^y die in Anspruch 1 angegebenen Bedeutungen aufweisen, D für eine lineare oder verzweigte 2 bis 10 gliedrige

[Fortsetzung auf der nächsten Seite]

WO 2005/056546 A1



(81) **Bestimmungsstaaten** (soweit nicht anders angegeben, für jede verfügbare nationale Schutzrechtsart): AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NA, NI, NO, NZ, OM, PG, PH, PL, PT, RO, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SY, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, YU, ZA, ZM, ZW.

(84) **Bestimmungsstaaten** (soweit nicht anders angegeben, für jede verfügbare regionale Schutzrechtsart): ARIPO (BW, GH, GM, KE, LS, MW, MZ, NA, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), eurasisches (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU,

TJ, TM), europäisches (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, MC, NL, PL, PT, RO, SE, SI, SK, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

Veröffentlicht:

- mit internationalem Recherchenbericht
- vor Ablauf der für Änderungen der Ansprüche geltenden Frist; Veröffentlichung wird wiederholt, falls Änderungen eintreffen

Zur Erklärung der Zweibuchstaben-Codes und der anderen Abkürzungen wird auf die Erklärungen ("Guidance Notes on Codes and Abbreviations") am Anfang jeder regulären Ausgabe der PCT-Gazette verwiesen.

Alkylenkette steht, die als Kettenglieder eine Heteroatomgruppe K, die ausgewählt ist unter O, S, S(O), S(O)₂, N-R⁸, CO-O, C(O)NR⁸, und/oder 1 oder 2 nicht benachbarte Carbonylgruppen aufweisen kann und die eine Cycloalkandiyl-Gruppe umfassen und/oder eine Doppel- oder Dreifachbindung aufweisen kann; (f) für einen gesättigten oder einfach ungesättigten monocyclischen Stickstoffheterocyclus mit 5 bis 8 Ringgliedern oder einen bicyclischen gesättigten Stickstoffheterocyclus mit 7 bis 12 Ringgliedern steht.